

REFERENCES

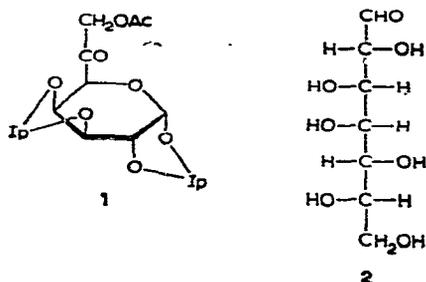
- 1 R. H. IWAMOTO, E. M. ACTON, AND L. GOODMAN, *J. Med. Chem.*, 6 (1963) 684.
- 2 G. L. TONG, K. J. RYAN, W. W. LEE, E. M. ACTON, AND L. GOODMAN, *J. Org. Chem.*, 32 (1967) 859.
- 3 G. A. LAPAGE, I. G. JUNGA, AND B. BOWMAN, *Cancer Res.*, 24 (1964) 835, and leading references therein.
- 4 F. KELLER, J. E. BUNKER, AND L. H. BROWN, *J. Org. Chem.*, 31 (1966) 3840.
- 5 E. WALTON, F. W. HOLLY, G. E. BOXER, R. F. NUTT, AND S. R. JENKINS, *J. Med. Chem.*, 8 (1965) 659.

(Received May 31st, 1968)

Carbohyd. Res., 8 (1968) 347-350

Un nouvel heptose, le L-glycéro-D-galacto-heptose

Nous avons décrit récemment¹ la synthèse commode d'un heptulose protégé, le 7-O-acétyl-1,2:3,4-di-O-isopropylidène- α -D-galacto-heptos-6-ulose (**1**) par allongement à l'extrémité non réductrice du D-galactose. Nous avons obtenu, avec un rendement final de 43%, une huile recristallisable dans l'éther isopropylique par réduction d'une solution étherée de **1** par LiAlH₄. Ce traitement doit transformer la partie acétate α -cétonique de la molécule en α -diol. Les cristaux obtenus paraissent homogènes, mais n'ont pas pu être obtenus avec la composition attendue. Après une hydrolyse acide, nous n'avons pu isoler qu'un seul produit cristallisé, dont toutes les propriétés examinées sont celles de l'heptose énantiomorphe **2** du D-glycéro-L-galacto-heptose déjà connu² (Tableau I). Le rendement est de 24% à partir de l'heptulose protégé **1**. Par réduction de l'heptose avec NaBH₄, on retrouve le L-glycéro-D-galacto-heptitol, polyol déjà préparé par une voie différente³ (Tableau II).



Le L-glycéro-D-galacto-heptose cristallise facilement à partir du méthanol, mais nous n'avons pas de preuves sur la structure cyclique de ces cristaux. Il est raisonnable d'admettre que c'est un dérivé sur C-6 du D-galactopyranose *C*1, la chaîne CHO-CH₂OH adoptant la position équatoriale. La mutarotation monotone décroissante suggère une anomérisation $\alpha \rightarrow \beta$. Ceci pourrait être confirmé par

Carbohyd. Res., 8 (1968) 350-353

l'examen du spectre de n.m.r. immédiatement après dissolution. En fait, pour pouvoir observer la région des protons anomères, dans l'oxyde de deutérium, il est nécessaire d'éliminer au maximum DHO, par des traitements (évaporations répétées) qui donnent finalement une solution en équilibre. Nous pouvons interpréter le spectre de la façon maintenant classique : un singulet élargi, δ 5.33 (H-1 anomère équatorial dans la forme α , faiblement couplé avec H-2 axial); un doublet δ 4.55 et 4.68, $J_{7,5}$ (H-1 anomère axial dans la forme β , fortement couplé avec H-2 axial). L'intensité totale de ces deux signaux correspond à un proton. On sait aussi que l'anomérisation $\alpha \rightarrow \beta$ se traduit par un déplacement vers les champs forts. Le reste du spectre est un massif, de δ 3.51 à 4.10, correspondant aux autres protons non échangeables, d'intensité totale égale à sept.

Le rendement global de notre préparation du L-glycero-D-galacto-heptose est de 7% à partir du D-galactose. L'énantiomorphe a été préparé² avec 19% de rendement à partir du D-gulose, qui, toutefois, n'est pas directement accessible.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Méthodes générales. — On a fait les chromatographies sur couche mince (c.c.m.) sur plaque de gel de silice fluorescent, les chromatographies gaz-liquide (c.g.l.) sur une colonne chromosorb W, 5% SE 30 de 150 cm (Aérogaph Co.), à 187°, avec l'azote sous 690 mm comme gaz porteur. On a déterminé les points de fusion avec le microscope Reichert. Les spectres de n.m.r. sont mesurés à 60 MHz et rapportés en p.p.m. (δ) à partir du tétraméthylsilane.

TABLEAU I

COMPARAISON DES PROPRIÉTÉS DES L-glycero-D-galacto-, D-glycero-L-galacto- ET D-glycero-D-galacto-HEPTOSE

	L-glycero-D-galacto- Heptose	D-glycero-L-galacto- Heptose ^a	D-glycero-D-galacto- Heptose ^b
Sucre libre			
p.f.	178–182°	185°	145°
$[\alpha]$	+106 (7 min.) \rightarrow + 66° (équilibre) ^c	–120.5° \rightarrow – 65.1° ^d	
R_G	0.73		0.78
Héxacétate			
p.f.	115–122°	117–118°; 150–155°	106–107°

^aD'après les réf. 2 et 4. ^bD'après les réf. 5, 6 et 7. ^c λ 578 nm; t, 20°. ^d λ 589 nm, t 20°; R_G migration relative au D-glucose dans alcool butylique-pyridine-eau (6:4:3).

Réduction par LiAlH₄ du 7-O-acétyl-1,2:3,4-di-O-isopropylidène- α -D-galacto-heptos-6-ulose (1). — On ajoute en 30 min le cétoacétate 1 (1,27 g; 3.8 mmoles) dans l'éther (150 ml) à une suspension de LiAlH₄ (16 mmoles) dans l'éther (10 ml). On

TABLEAU II

DÉRIVÉS DU L-glycéro-D-galacto- ET DU D-glycéro-D-galacto-HEPTITOL

	L-glycéro-D-galacto-Heptitol		D-glycéro-D-galacto-Heptitol ^b
	Valeurs trouvées	Valeurs publiées ^a	
Polyol libre			
p.f.	141–142°	141–142°	187–188°
[α] ^c	+20°	+26°	
R_F^d	0.37		0.32
R_{Gal}	0.90		0.84
Heptaacétate			
p.f.	101–102°		119–121°
R_F^e	0.68		0.73

^aD'après la réf. 3. ^bD'après les réf. 8 et 9 en partie; ^c[α] pouvoir rotatoire spécifique (c 0.4 dans une solution aqueuse à 5% de $(NH_4)_2 MoO_4$, à 20°, λ 578 nm). ^dSur papier, dans le phénol saturé d'eau; R_{Gal} : migration relative au galactose, mêmes conditions. ^eCouche mince de silice, chloroforme-acétate d'éthyle (1:3).

fait bouillir à reflux 25 min avec agitation. Après refroidissement, on détruit avec précaution l'excès d'hydrure par la quantité calculée d'eau. On filtre, évapore à sec le filtrat et sèche le résidu sur P_2O_5 . L'huile résiduelle (1.04 g; 94%) cristallise par trituration avec de l'éther isopropylique. On recristallise deux fois et l'on obtient des cristaux, p.f. 98–101, 5° (43%) qui paraissent homogènes en c.c.m., soit avec le système chloroforme-acétate d'éthyle (1:1), R_F 0.29, soit avec le système alcool butylique-pyridine-eau (3:1:1), R_F 0.65. Nous considérons que le composé obtenu est principalement le diol, 1,2:3,4-di-*O*-isopropylidène-L-glycéro- α -D-galacto-heptose.

L-glycéro-D-galacto-Heptose (2). — On fait bouillir à reflux 30 min une solution de l'heptose protégé précédent (121 mg) dans l'acide acétique à 30% (10 ml). On évapore à sec et l'on entraîne les dernières traces d'acide par additions et évaporations successives d'eau. On sèche le résidu sur l'hydroxyde de potassium et l'on recristallise dans le méthanol (53 mg, 56%), p.f. 178–182°; [α]₅₇₈²⁰ +106° (7 min) → +66° (équilibre, c 0.25, eau); chromatographie sur papier (éluant : alcool butylique-pyridine-eau, 6:4:3); révélateur $AgNO_3$ -NaOH) : R_G 0.73; c.g.l. après silylation par l'hexaméthylidisilazane et triméthylchlorosilane dans la pyridine¹⁰ : trois pics, 9 min 12 sec (très prépondérant), 12 min 20 sec, 14 min 45 sec.

Anal. Calc. pour $C_7H_{14}O_7$: C, 40.00; H, 6.71. Trouvé : C, 40.22; H, 6.88.

L-glycéro-D-galacto-Heptose hexaacétate. — On dissout l'heptose ci-dessus (86 mg) dans la pyridine (0.8 ml) et l'anhydride acétique (1 ml). On agite jusqu'à dissolution (24 h). On verse sur la glace, extrait au benzène, sèche l'extrait et reprend à l'alcool chaud. Les cristaux blancs obtenus au refroidissement, p.f. 115–122°, sont apparemment un mélange d' α et de β acétate, car ils donnent deux taches en c.c.m., R_F 0.84 (prépondérante) et R_F 0.59 (éluant : chloroforme-méthanol, 9:1; révélation par $AgNO_3$ 0.7% dans l'acétone, puis soude alcoolique 0.5M).

Anal. Calc. pour $C_{19}H_{26}O_{13}$: C, 49.35; H, 5.67. Trouvé : C, 49.23; H, 5.88.

L-glycéro-D-galacto-Heptitol. — On ajoute NaBH_4 (50 mg) à une solution de l'heptose (50 mg) dans l'eau (8 ml). Après 48 h, on fait passer à travers une colonne de Dowex-50 (H^+ , g), évapore à sec et élimine l'acide borique par additions de méthanol et évaporations. On recueille 52 mg de cristaux blancs, recristallisables dans l'alcool, p.f. $141-2^\circ$, $[\alpha]_{578}^{20} + 20^\circ$ [c 0.40, solution aqueuse à 5% de $(\text{NH}_4)_2 \text{MoO}_4$]. La chromatographie sur papier a été faite avec le phénol saturé d'eau comme éluant. On sèche la feuille 3 jours à l'air, puis 3 h à 100° , et l'on révèle avec le réactif permanganate-periodate. Les taches apparaissent après 24 h : R_F 0.37; R_{Gal} 0.90. Pour un échantillon de perséitol (D-glycéro-D-galacto-heptitol) examiné simultanément, les valeurs sont R_F 0.32; R_{Gal} 0.84. Le L-glycéro-D-galacto-heptitol n'est totalement silylé qu'après 2 h de réaction et donne alors un seul pic en c.g.l., 21 min 35 sec.

L-glycéro-D-galacto-Heptitol heptaacétate. — Ce composé a été obtenu par agitation pendant 2 jours à température ambiante, dans la pyridine et l'anhydride acétique, suivie du traitement habituel et de recristallisation dans le méthanol, p.f. $101-102^\circ$; c.c.m. : éluant chloroforme-acétate d'éthyle (3:1); révélation par traitements successifs par la soude alcoolique 0.5M et le réactif permanganate-periodate, R_F 0.68. On observe simultanément pour l'heptaacétate de perséitol, R_F 0.73.

REMERCIEMENT

Les auteurs remercient le Professeur J. E. Courtois pour le don d'un échantillon de perséitol.

*Laboratoire de Chimie des Composés Biologiques,
Faculté des Sciences,
91 - Orsay (France)*

SERGE DAVID
MARIE-ODILE POPOT

RÉFÉRENCES

- 1 S. DAVID ET M. O. POPOT, *Carbohydr. Res.*, 5 (1967) 234.
- 2 F. B. LAFORGE, *J. Biol. Chem.*, 41 (1920) 251.
- 3 L. C. STEWART, N. K. RICHTMYER ET C. S. HUDSON, *J. Amer. Chem. Soc.*, 74 (1952) 2206.
- 4 H. L. FRUSH ET H. S. ISBELL, *J. Res. Natl. Bur. Std.*, 35 (1945) 111.
- 5 E. M. MONTGOMERY ET C. S. HUDSON, *J. Amer. Chem. Soc.*, 64 (1942) 247.
- 6 D. A. L. DAVIES, *Biochem. J.*, 67 (1957) 253.
- 7 R. M. DE LEDERKREMER ET J. O. DEFERRARI, *J. Org. Chem.*, 27 (1962) 2561.
- 8 R. M. HANN ET C. S. HUDSON, *J. Amer. Chem. Soc.*, 61 (1939) 336.
- 9 R. L. LOHMAR, IN W. PIGMAN (Ed.), *The Carbohydrates*, Academic Press, New York, 1957, p. 254.
- 10 C. C. SWEELEY, R. BENTLEY, M. MAKITA ET W. W. WELLS, *J. Amer. Chem. Soc.*, 85 (1963) 2497.

(Reçu le 14 juin 1968)

Carbohydr. Res., 8 (1968) 350-353